Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik München.
Vorstand: Prof. Dr. Döderlein.

Chondrodystrophia foetalis.

Inaugural-Dissertation

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

in der

inneren Medizin, Chirurgie, Geburtshilfe und Gynaekologie

verfasst und einer

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

N. Romanoff

aus **Wasiljewo** i. Taurien (Russland).

MÜNCHEN 1910

BUCH- UND KUNSTDRUCKEREI AUGUST VICTOR.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545819_0033

Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik München.
Vorstand: Prof. Dr. Döderlein.

Chondrodystrophia foetalis.

Inaugural-Dissertation

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

in der

inneren Medizin, Chirurgie, Geburtshilfe und Gynaekologie

verfasst und einer

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

N. Romanoff

aus **Wasiljewo** i. Taurien (Russland).

MÜNCHEN 1910

BUCH- UND KUNSTDRUCKEREI AUGUST VICTOR.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. Döderlein.

Meinen lieben Eltern

in Liebe und dankbarer Gesinnung gewidmet.

Zu den seltenen Formen der kindlichen Missbildungen, über deren Aetiologie und Pathogenese noch nicht das letzte Wort gesagt worden ist, gehört eine Erkrankungsform, die eine zeitlang den Namen „foetale Rhachitis" trug, die immer von verschiedenen Autoren einen anderen Namen bekam und die noch jetzt eigentlich keinen sozusagen legitimen Namen besitzt. Seit dem Jahre 1892 spricht man nach Vorschlag von Eduard Kaufmann von einer foetalen Chondrodystrophie. Der Name ist allgemein als ein sehr zutreffender anerkannt. Gerade aber in neuerer Zeit sind wieder von verschiedenen Seiten andere Bezeichnungen vorgeschlagen.

Es handelt sich meistens um nicht ganz ausgetragene und in weitaus überwiegender Mehrzahl tot geborene Früchte, die sich folgendermassen im allgemeinen beschreiben lassen: Kurze plumpe Extremitäten, dicke, faltige Haut, relativ grosser Kopf, vor allem aber mehr oder weniger tief eingezogene Nasenwurzel und dadurch ein hässlicher kretinoider Gesichtsausdruck.

Man hat eine zeitlang diese Fälle, als foetale Rhachitiden im Sinne der echten postuterinen Rhachitis gedeutet. Erst später, als schon das Mikroskop zur Hilfe gezogen werden konnte, hat man gesehen, dass in den meisten Fällen von echten rhachitischen Veränderungen gar keine Rede sein konnte.

Während man die echte Rhachitis für eine Erkrankung des ersten und zweiten Lebensjahres, die auch bis ins dritte, unter Umständen sogar bis ins zehnte Lebensjahr reichen kann, rechnet, ist die uns interessierende Erkrankung an das embryonale Leben gebunden. Der wesentliche Effekt bei der Rhachitis liegt in einer Bildung abnorm reichlichem, aber mangelhaft verkalkendem und dadurch weich bleibenden Knochengewebes (Osteoidgewebe); daher auch das Haupt-

symptom dieser Erkrankung Weichheit der Knochen, sowohl der Epiphysen, als auch der Diaphysen. Bei der „sogenannten foetalen Rhachitis“ dagegen, wie noch Virchow definiert hat, „der Hauptvorgang an den wachsenden Knochen, nicht wie bei der eigentlichen Rhachitis eine Knorpelwucherung mit verlangsamter Verknöcherung, sondern eine beschleunigte Verknöcherung mit geringer Knorpelwucherung, als deren regelmässiges Ergebnis eine Sklerose der Knochen zurückbleibt“. Die mikroskopischen Befunde sind bei beiden Erkrankungen grundsätzlich verschieden. Bei der echten Rhachitis sieht man Folgendes: Die Knorpelwucherungszone ist verbreitert und makroskopisch als bläuliche unregelmässig begrenzte Schicht auffallend: es fehlt eine normale, scharfe, schmale, fast gradlinige Verkalkungszone, sondern man sieht unregelmässig zerstreute Verkalkungsherde, die ebenso schon makroskopisch als gelbe vereinzelte Flecken nicht aber als eine gelbe Linie wahrnehmbar sind; diese Verkalkungsherde liegen tief im Knorpel, auch im Säulenknorpel und der Zone der äusseren Knorpelwucherung; ebenso ist die Markraumbildung unregelmässig, die Markräume sieht man nicht wie normal nur in den verkalkten Knorpel eindringend und hier gradlinig endigend, sondern dieselben wuchern tief in den Knorpel hinein und bilden dort ein rotes hyperaemisches Netzwerk. Was die periostale Ossifikation anbetrifft, so handelt es sich auch um Verkalkungsmangel, also anstatt einer Corticalis bildet sich weiches sogenanntes Osteoidgewebe, welches stellenweise durch Auflagerungen verdickt ist und die sogenannten thachitischen Osteophyten bildet.

Nichts derartiges findet man in den Fällen der „sogen. foetalen Rhachitis“, weder makroskopisch noch mikroskopisch; der ganze Habitus ist schon ein ganz eigenartiger, wie wir es oben angedeutet haben. Während die Konsistenz der Epiphysen von halb hart bis ganz weich variiert, sind die Diaphysen immer fest. Das mikroskopische Bild an den Längsschnitten der langen Röhrenknochen ist im allgemeinen Folgendes: Der Epiphysenknorpel meist gefässreich, homogen, von weiten Hohlräumen durchsetzt; Zellen meist spindelförmig.

Die Zone des wuchernden Knorpels stellt nicht wie normal ein Bild von Zellensäulen dar, sondern die Zellenwucherung geht wohl vor sich, aber ganz ordnungslos in allen Richtungen; die Säulenbildung lässt sich nur stellenweise als eine Ausnahme bemerken. Die Grenzlinie meistens ziemlich regelmässig, nur fein gezackt und bogenförmig, mit concaver Seite gegen die Epiphyse zu. Man sieht hier wohl den Ossifikationsprozess, nämlich die Verkalkung von Knorpelgrundsubstanz, das Eindringen der Markräume in den Knorpel und Eröffnung von Knorpelhöhlen, vor sich gehen, nur alles dies unregelmässig. Als sehr charakteristisch findet man ein Hineinwachsen vom Periostfaserbündel zwischen der Epi- und Diaphyse; an dieser Stelle nehmen die Knorpelzellen ausgesprochen spindelige Form an. Die Diaphyse, wie gesagt, fest von dickem Periost umgeben; Markhöhle fehlt meistens.

Die Ansicht, dass es auch eine echte intrauterin verlaufende Rhachitis gibt, wenn auch höchst selten und in geringeren Graden, wird nur von ganz wenigen Autoren vertreten (Bornträger, Fischer, Kehrer, v. Winckel). Kassowitz meint, diese Autoren hielten die Fälle für im Eburneationsstadium begriffene Rhachitiden; diese Annahme sei aber falsch, da auch extra Uterum die Rhachitis nie so schnell dieses Stadium erreichen kann. Die neuesten Untersuchungen von Schmorl gehen dahin aus, dass die echte Rhachitis angeboren nicht vorkommt. Im ersten Lebensmonat hat er keine Rhachitis gefunden, den ersten beginnenden Fällen begegnete er im zweiten Monat, nach dem vierten Lebensjahr tritt sie nur ausnahmsweise auf. Lentz und Tschistowitsch haben mikroskopisch nachgewiesen, dass viele Fälle angeborener Rhachitis Fälle von kongenitaler Lues waren; sie fanden eine verstärkte, abnorme Ablagerung der Kalksalze im hypertrophischen Knorpel.

Schon im 18. Jahrhundert finden wir Publikationen über Fälle der „sogenannten foetalen Rhachitis“: Bordenave, Schaussieur, Henkel, Sömmering, Geoffrey. Wenn man die Literatur verfolgt, so sieht man, „dass Autoren bis zum Jahre 1871 diese Erkrankung hielten für echte

Rhachitis, wenn auch bezüglich der Aetiologie, meinte Bouchut (1872), es müsse dieser intrauterinen Rhachitis eine andere Ursache zugrunde liegen. Ebenso bezüglich der Benennung dieses Leidens ist zu bemerken, dass Winkler (1871) zum ersten Mal den Ausdruck „Mikromelie" gebrauchte. Erst Urtel (1873) kommt zur Ueberzeugung, es gäbe keine intrauterine Rhachitis, stellt aber einen eigenartigen Namen auf „Chondritis foetalis"; er behauptet einen Entzündungsprozess in seinem Falle gesehen zu haben. Nächstfolgende Autoren bis zum Jahre 1882 bezeichnen die Krankheit wieder als echte Rhachitis. Vrolik (1849) und nachher Stilling (1889) stellen wieder einen anderen Namen auf: „Osteogenesis imperfecta". Kirchberg und Marchand (1889) bezeichnen in ihrer gemeinschaftlich publizierten Arbeit die von ihnen studierten Fälle als mit chondromalacischer Mikromelie behaftet. Der Epiphysenknorpel war eben im Erweichungszustand gefunden, stellte eine gallertige Masse dar. In einem Fall war noch ein Defekt am Gaumen.

Porak endlich (1890) äusserte sich im Sinne Parroth's, dass nämlich die Rhachitis keinen so kurzen Verlauf hat, um ihren Cyklus vollständig im Uterus durchmachen zu können, dass es sich in Fällen, wo die Foeten mit rhachitischem Aussehen auf die Welt kommen, um ein von der Rhachitis verschiedenes Leiden, um eine Achondroplasie handelt, d. h. um eine Dystrophie des Knorpels, welche den ersten Ossifikationsvorgang vom 3. bis 6. Monat begleitet, und vor der Geburt zum Stillstand gelangt. Er meint weiter, diese Erkrankung hätte im Grunde genommen viele Beziehungen zu gewissen Anomalien des Skeletts bei Tieren, welche Anomalien, wenn sie sich fixierten, gewissen Varietäten und sogar Rassen den Ursprung gäben.

Schwarzwaeller (1892) sagt, das Wesen der „sogen. foetalen Rhachitis" sei noch nicht geklärt und teilt zwei Fälle mit. Der mikroskopische Befund ergab folgendes: Grenzlinie unregelmässig, osteoides Gewebe auffallend stark entwickelt, Knorpelwucherungszone ausserordentlich schmal, unregelmässige Vorschübe von Knochen in die Knorpelsubstanz und

umgekehrt, im Diaphysenmark Bildung von Fettzellen. Die Diaphyse stark sklerosiert; an einigen Stellen fehlte die Knorpelwucherungszone ganz, und an diesen Stellen haben die auffallend kleinen und nur wenige Knorpelzellen enthaltenden Knorpelhöhlen eine zur Längsachse des Knochens quere Richtung angenommen; in der Umgebung ist die Interzellularsubstanz sehr dicht. Leichte Kalkablagerungen finden sich; die Compakta dick, die Spongiosa dünn; von einem Bindegewebsstreifen zwischen Knorpel und Knochen nichts zu erkennen.

Kaufmann (1892) untersuchte in erschöpfender Weise 13 Fälle, die er in einer klassischen Monographie beschrieb; er geht kritisch die früheren Anschauungen über die Erkrankung selbst, sowie über die ihr beigelegten Benennungen durch und schlägt einen neuen Namen vor, der auch später angenommen wurde, nämlich „Chondrodystrophia foetalis". Der Name ist sehr zutreffend, da er auf den pathol. anatomischen Prozess hinweist, der sich hauptsächlich und gemeinsam für alle Fälle am Knochensystem abspielt. Der Epiphysenknorpel wächst nicht mehr im physiologischen Sinne, es besteht eine Dystrophie. Diese Störung kann zu jeder Zeit des Fötallebens auftreten, und je früher dies der Fall ist, um so kürzer werden die Extremitäten. Dieser pathologische Prozess kann sich auf verschiedene Art äussern. Der Knorpel kann in einem Zustand der Erweichung erscheinen: Chondrodystrophia fötalis malacica (oder Chondromalacia foetalis), oder in einem reinen Zustande von Stillstand: Chondrodystrophia foetalis hypoplastica, oder endlich kann er eine bedeutende allseitige aber ungeordnete Wachstumsenergie entwickeln: Chondrodystrophia foetalis hyperplastica. Kaufmann teilt seine 13 Fälle in zwei Gruppen: In die Gruppe I rechnet er die Fälle mit tiefeingezogener Nasenwurzel, in die Gruppe II Fälle, wo die Nase als ganzes abgeplattet ist, sodass die Oberlippe mit ihrem Filtrum stark hervorspringt. Während die I. Gruppe hypoplastische und hyperplastische Formen präsentiert, gehört die II. Gruppe durchwegs der malacischen Form an.

Nun kommt aber was Neues und sehr interessantes dazu: Veranlasst durch grosse Aehnlichkeit im Gesichtsausdruck der chondrodystrophischen Foeten und Kretinen, sowie durch eigentümliche Veränderungen an der Schädelbasis, hat man geglaubt, ein neues Licht in das Wesen der Erkrankung hineinbringen zu können, man hat die Chondrodystrophie in eine Beziehung zum Kretinismus zu bringen versucht.

Ackermann (1790) hatte auf Veränderungen an der Schädelbasis hingewiesen, welche den Kretinismus zu erzeugen imstande sein sollten; dabei meinte Ackermann, Kretinismus stünde im Zusammenhang mit der echten Rhachitis, weil die Knochen der Schädelbasis, um die betreffenden Krümmungen zu machen, weich gewesen sein müssten.

Virchow (1856) hat an einer Reihe von Kretinenschädeln nachweisen können, dass deren Basislänge erheblich — 2 cm — gegen die Norm abfiel. Dann untersuchte Virchow gelegentlich einen Neugeborenen, der von einer kretinistischen Mutter stammte und alle Zeichen der sogen. foetalen Rhachitis trug: Kürze, Verkrümmung und Härte der Extremitäten, tiefeingezogene Nasenwurzel, Nase selbst breit und platt von geringer Länge; dabei war Struma congenita und eine grosse Thymus. An der Schädelbasis fand er eine praematurе Synostose des Os tribasilare.

Os tribasilare = { 1. Os basilare anterius } = Corpus ossis
{ 2. „ „ medium } sphenoidalis.
{ 3. „ „ posterius } = Pars basil. Ossis occipitalis.

Daraus schloss Virchow, dass die Verbildung des Gesichtes bei Kretinen auf dieser praematuren Synostose beruhen müsste und da der Foetus eben schon heriditär belastet war, so nannte Virchow diesen Fall als einen „Neugeborenen Kretin". Später (1858) konnte Virchow diesen Befund an einem Präparat der Berliner Sammlung erneuern.

Diese Virchows Annahme wurde von H. Müller (1860) bestätigt durch Befunde am Schädel von einem Kalb, sowie von menschlichen Neugeborenen. Heinrich Müller hält des-

halb die „sogen. foetale Rhachitis“ mit Kretinismus für sehr verwandt. Im selben Sinne sprach sich auf Grund von Untersuchungen auch Eberth aus, ebenso Neumann und Grawitz. Der letztgenannte Autor hält die praemature Synostose des Os tribasilare sogar für einen ausschlaggebenden Befund, der die anatomische Diagnose „Kretinismus“ zu sichern vermag. Dagegen Virchow selbst hält die praeamature Synostose nur für ein Symptom, für einen Befund, der so und so oft zutrifft, der aber nicht ein Kardinalsymptom für Kretinismus sei, auf Grund dessen ausschliesslich der letzte diagnostiziert werden darf. Die praemature Synostose des Os tribasilare wird von Virchow nur als Ursache der kretinoiden Gesichtsverbildung angesprochen. Diese Ansicht musste aber später fallen. Durch Untersuchungen von Paltauf sowie von Kaufmann hat sich herausgestellt, dass diese kretinoide Gesichtsverbildung auch ohne Nahtverschliessung zustande kommen kann. Kaufmann fand, dass die Ursache auch im mangelhaften Wachstum der vor dem Os tribasilare gelegenen knorpeligen Skelettteilen, namentlich des Siebbeins liegen kann. Ueber die Beziehung der „sogen. foetalen Rhachitis“ zum Kretinismus meint Virchow Folgendes: „Ein Prozess, welcher der „sogen. foetalen Rhachitis“ nahe verwandt, wenn nicht mit ihr identisch ist, in grosser Ausdehnung endemisch vorkommt, bald mit auffälligen zentralen Störungen verbunden (Kretinismus), bald ohne dieselben, dass derselbe Prozess aber sporadisch sich auch weit ausserhalb der Gebiete des eigentlichen Kretinismus beobachten lässt.“

Klebs, der die „sogen. foetale Rhachitis“ Kretinoid oder Kretinoide Dysplasie nennt, charakterisiert den Unterschied des Kretinoides gegen den echten Kretinismus folgendermassen: „Dieses Kretinoid stellt den höchsten Grad der Hemmung des Längswachstums dar, welche auf einer Störung des Knorpelwachstums und der enchondralen Verknöcherung beruht. Aber diese Hemmung wird nicht wie bei der Mikromelie, durch äusserlich wirkende Kräfte bewirkt, auch nicht durch infektiöse Einwirkung, wie wahrscheinlich bei dem endemischen Kretinismus, sondern durch einen Wettstreit, der vom

Skelettknorpel und vom Skelettbindegewebe gebildeten Substanzen. Der Knorpelknochen wird durch eine übermässige Wucherung des Bindegewebs- oder Periostknochens in seiner Entwicklung gehemmt und endlich durch den letzteren in grossem Umfange geradezu verdrängt."

Kaufmann selbst ist der Meinung, man habe wenig Anhaltspunkte, um auf eine Beziehung der Chondrodystrophie zum Kretinismus zu schliessen, wohl aber die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen der Struma und Myxoedem zugibt, da auch er in ein paar Fällen, wo die Schilddrüse entartet war, eine sulzige Infiltration des Unterhautfettgewebes fand. Auf diesen Punkt kommen wir noch zurück. „Anders wäre es, sagt Kaufmann weiter, wenn die Chondrodystrophiker am Leben blieben". Die meisten kommen tot auf die Welt oder sterben bald nach der Geburt. Damit ist die weitere Beobachtung dieser Fälle, namentlich aber deren geistige Entwicklung, schon von selbst ausgeschlossen. Kaufmann führt bei der Gelegenheit ein paar Fälle aus der Literatur an, die am Leben blieben und relativ ein hohes Alter erreichten; trotz Mangel an mikroskopischen Untersuchungen neigt er zu der Meinung Porak's und hält diese Fälle für Chondrodystrophiker. Diese Fälle sind folgende: Parrot beschrieb einen Fall von $7^1/_2$ Jahren; die geistigen Fähigkeiten waren etwas unter mittelmässig, nach Parrot's Deutung auf Achondroplasie beruhend.

Porak: Ein Weib, 27 Jahre, aus kretinenfreier Familie, geistig normal, hat zweimal geboren: Einmal Embryotomie, das zweite Mal Sectio caesarea. Das Kind glich absolut der Mutter, bot alle Zeichen der „sogen. foetalen Rhachitis".

Charpentier: Weib, 30 Jahre, von gesunden Eltern, normaler Intelligenz. Mit Vorceps von einem 38 cm langem chondrodystrophischen Kinde entbunden.

Die letzten zwei Fälle von Porak und Charpentier sind von besonderem Interesse, da sie uns auf Vererbung dieser Erkrankung zu schliessen gestatten.

Zwei weitere Fälle, die erwachsene Individuen betreffen, wären noch: Bailly, 27 Jahre und Fall von Krimail, 22 Jahre.

Aus der Beschreibung dieser Fälle lässt sich Folgendes entnehmen: Plumpe, kurzgliederige Zwerge, Lendenwirbelsäule lordotisch, Knochen nicht immer krumm, Becken in allen Durchmessern verkürzt, besonders die Conjugata. Individuen fett, muskulös, geistig nicht erheblich minderwertig; lernten zur richtigen Zeit gehen; Congenitales Leiden. Es entstehen also, meint Kaufmann, mikromele Zwerge ohne Intelligenzstörungen trotz äusserer Aehnlichkeit mit Kretinismus.

Was die Aetiologie dieser Erkrankung betrifft, so haben auch die Untersuchungen von Kaufmann wenig dazu beigetragen; nur auf Grund des Falles VIII, wo die Frucht im Incest zwischen 16jähriger Schwester und 20jährigem Bruder erzeugt war, meint Kaufmann, man könnte an einen degenerativen Einfluss der zu nahen Kreuzung denken.

Verfolgen wir nun die weitere Literatur: Siegfried Müller (1893) beschrieb einen Fall unter dem Bilde der „sogen. foetalen Rhachitis", den er als „periostale Aplasie mit Osteopsathyrosis" bezeichnete. Pathologisch-anatomisch wurde eine ungenügende periostale Ossifikation, neben einer normalen enchondralen festgestellt. Bezüglich der Aetiologie meint S. Müller, dass schlechte hygienische Verhältnisse sowie Heridität auszuschliessen sind, da der Fall ein Zwillingskind war, dessen Bruder völlig gesund zur Welt kam und auch zwei Monate nach der Geburt keine Anomalien auf dem Skelett aufwies. Auch der Fall von Klein betrifft einen Zwilling.

Von Franqué (1893) untersuchte einen Fall: es wurde dabei eine Verkrümmung der langen Röhrenknochen ausgesprochen; mikroskopisch: an der concaven Seite sehr lebhafte periostale Knochenbildung, an der convexen Seite — Aufsaugung des Knochens, teilweise bis zum vollständigen Schwund der Markhöhle; zahlreiche Osteoklasten. Eine Verwandschaft zwischen Chondrodystrophie und Kretinismus ist nach v. Franqué nicht anzunehmen; er beruft sich auch auf Kaufmann, der den berühmten Virchow'schen „neugeborenen Kretin" für einen Chondrodystrophiker erklärt. Von

Franqué erklärt aufs äusserste, man dürfte für die Entstehung der Krankheit keine andere Ursache eruieren, als diejenige der vielen anderen Arten von Missbildungen anzunehmen, und zwar: das zu enge Amnion: Gerade so wie das letztere zu Klumpfussstellung, Spaltbildungen und Defekten der Gliederknochen etc. führen kann, „ist die Chondrodystrophia foetalis hypoplastica eine durch mechanische Verhältnisse in der Eihöhle hervorgebrachte Hemmungsbildung". Er stützt sich auf den Umstand, dass man häufig in den Fällen von Chondrodystrophie die letztgenannten Missbildungen beobachtet hat. Er sagt: „Dreierlei verschiedene Anomalien, deren jede mit mehr oder weniger Sicherheit auf mechanische Einflüsse von Seiten des Amnion zurückzuführen ist, finden sich also öfters mit Chondrodystrophie vergesellschaftet; ist da der Schluss als zu gewagt zu bezeichnen, dass diese Krankheit selbst ebenfalls dieser gemeinsamen Ursache ihre Entstehung verdanke?"

Nun ist es aber kaum so, dass man die Entstehung der Chondrodystrophie auf rein mechanische Einflüsse zurückführen könnte. Auf diese Weise liesse sich vielleicht höchstens die einfache Mikromelie erklären, wo es zu einer Dystrophie des Knorpels überhaupt nicht kommt, wo man ein normales Ossifikationsbild findet. Solche zwei Fälle finden wir z. B. bei Schwendener: „Ueberall normale Verhältnisse, schöne Reihenbildung, regelrechte Verknöcherung etc."

Salvetti (1894) berichtet über einen Fall: Die Frucht stammte von einer Mutter, die VI. para war und früher 5 normale Kinder gebar. In der letzten Schwangerschaft erkrankte sie an Hydramnion; es waren die subjektiven Beschwerden gross und es wurde künstliche Frühgeburt eingeleitet. Foetus war 3180 gr. schwer, 40 cm lang, Placenta 22×20 cm, $1^1/_2$ cm dick; zwischen Chorion und Amnion war eine gallertige Substanz. Die Frucht war mikromelisch, oedematös, und sonstige Zeichen der „sogen. foetalen Rhachitis" bot. Es wurde auch mikroskopische Untersuchung vorgenommen: Der Fall ist von Salvetti in die I. Gruppe Kaufmanns Chondrodystrophia foetalis eingereiht.

Der nächste interessante Fall wäre derjenige von Johannessen. Es handelte sich um hyperplastische Form, die viel seltener vorkommt. Bei einem 1 Monat alten Säugling weiblichen Geschlechts mit starker Entwicklung und Deformation der Epiphysen an allen Röhrenknochen, sowie am distalen Ende der Clavicula. Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes: „Grundsubstanz nur zum Teil homogen-hyalin, daneben aber speziell in den Partieen, die den Diaphysen am nächsten liegen, ziemlich gestreift. Die gestreifte Struktur erstreckt sich wesentlich der Länge nach parallel der Richtung der Diaphysen, aber auch teilweise querüber, so dass man eine mehr oder weniger netzförmige Anordnung erhält. Anstatt Zellensäulen sind Häufchen von zwei, drei, sechs bis acht Zellen verschiedener Form und Grösse. Es besteht Reichtum an Markräumen, die den Knorpel in allen Richtungen durchziehen; diese Markräume enthalten ein sehr zellenreiches und spärliches Bindegewebe. In den Markräumen an der Epi- und Diaphysengrenze und Epiphyse selbst, meist peripherisch — oft mehrkernige Zellen von verschiedener Grösse und Form; wahrscheinlich Riesenzellen. Sie liegen oft in eigenen Aushöhlungen oder Taschen in den Markräumen. Verkalkungszone nicht unregelmässig, ungleich dick und buchtig, zuweilen zackig. In zentralen Partieen der Knochenbälkchen-Knorpelkerne.

Diesen ungleichmässigen gestreiften Bau des Knorpels werden wir auch in unserem Falle finden. Allerdings es ist damit nichts anzufangen, da es sich am wahrscheinlichsten nur um eine mangelnde Fixation handelt.

Dieser Fall von Johannessen wurde später auch von Stöltzner untersucht: Stöltzner ist derjenige, der in neuerer Zeit die foetale Chondrodystrophie wiederum in eine Reihe von Erkrankungen hereinbringen will, die man auf eine Schilddrüsenanomalie zurückzuführen pflegt. Seiner Meinung nach sei die Chondrodystrophie mit dem Kretinismus sehr verwandt, vielleicht sogar identisch. Das Wesen der beiden Erkrankungen sei dasselbe, denn nur je nach dem Alter, in welchem das Individuum von dieser Krankheit betroffen wird, sind diese

oder jene Zeichen wahrnehmbar bezw. fehlen. Bei einem Foetus z. B. ist unmöglich Idiotie festzustellen, ebenso wie bei einem, der schon als Erwachsener von dieser Krankheit betroffen wird, kann von einer Knochenwachstumsstörung keine Rede sein. Stölzner begründet seine Ansicht durch den Umstand, dass man in den Fällen von der Chondrodystrophie so oft Struma findet. Dann weist er auf die Tierexperimente von Hofmeister hin, der 1894 gezeigt hat, dass bei sehr jungen Tieren nach Exstirpation der Schilddrüse sich am Skelett ganz dieselben anatomischen Veränderungen herausbilden, wie sie als für die „sogen. foetale Rhachitis" charakteristisch bekannt sind. Stöltzner's Fall, den er aufs genaueste untersucht hat, betrifft ein Kind, welches von einer 20jährigen I. para, etwa 14 Tage vor dem Geburtstermin in Fusslage geboren wurde, und nur vielleicht eine Stunde lebte. An den Weichteilen wurde eine parenchymatöse Struma, ferner eine abnorm starke Entwicklung des Unterhautfettgewebes, sowie eine auffallend dicke Zunge gefunden. Am Skelett war makroskopisch vor allem eine abnorme Kürze der langen Röhrenknochen, sowie eine Verkürzung des Schädelgrundes, und infolgedessen eine sehr starke Einziehung der Nasenwurzel zu konstatieren. Die Verkürzung des Schädelgrundes liess sich als Folge von vorzeitiger Synostosenbildung im Os tribasilare erklären; die Behinderung im Längenwachstum der langen Röhrenknochen liessen sich auf Fehlen bezw. mangelhafte Ausbildung der Knorpelzellensäulen zurückführen. An manchen Epiphysen fehlte die knorpelige Wucherungsschicht gänzlich, in den übrigen Epiphysen hatte das Knorpelgewebe von den mit kümmerlichen Säulen ausgestatteten immer nur begrenzten Bezirken abgesehen, eine Metaplasie im Schleim- bezw. Bindegewebe erfahren. „Es kann nicht wunder nehmen, dass unter diesen Umständen auch diejenigen Vorgänge, welche physiologisch auf die Bildung von Knorpelzellsäulen folgen: die provisorische Knorpelverkalkung, die Bildung der jüngsten Markräume und der Spongiosa — wesentliche Behinderung erlitten hatten. Stöltzner definiert die vorliegende Erkrankung als eine allgemeine

den ganzen Körper betreffende Entwicklungsstörung, die am Unterhautfettgewebe und am Skelett sich durch greifbare anatomische Veränderungen dokumentiert und welche mit einer Struma verbunden ist.

Wie gesagt, hat Stöltzner auch den Fall von Johannessen untersucht. Bezüglich dessen meint er, dass es sich auch hier um Ausfall der Schilddrüsenfunktion handelte. „Erstens der Jodgehalt der Schilddrüse war absolut negativ, obwohl das Kind 3 Wochen lang Thyreoidin bekam; die Schilddrüse war also insuffizient; zweitens war das wesentliche der Skeletterkrankung doch auch schliesslich die mangelhafte Ausbildung der Knorpelzellsäulen, wie in denjenigen Fällen, die sicher „auf ungenügende Funktion der Schilddrüse zu beziehen sind".

Ob es nun wirklich so sicher ist, ist allerdings noch nicht bewiesen worden.

Schwendener (1899) berichtet über 4 Fälle, die er gründlich untersucht und ausführlich beschrieben hat. 3 dieser Fälle sind Repräsentanten der Gruppe I von Kaufmann. Fall IV — der Gruppe II. In den Fällen I, II und III mit tief eingezogener Nasenwurzel fand er eine Verkürzung der Schädelbasis, die sich durch mangelhafte Längenausbildung und praematurе Synostose des Os tribasilare sich erklären liess; an den Knochenenden wurde Chondrodystrophia hypoplastica gefunden. Fall IV wies keine nennenswerte Verkürzung des Schädelgrundes auf, das Keilbein bestand aus einem weichen gequollenen, reich vascularisierten Knorpel. Die Nase war abgeplattet; an den Knochenenden fand er chondrodystrophische Veränderungen im Sinne einer Chondromalacie. In den 3 ersten Fällen war auch Perioststreifen vorhanden.

Schwendener erörtert eingehend auch die Frage über einen Zusammenhang zwischen der Chondrodystrophie und Kretinismus, er kommt aber zum negativen Schlusse. Er bringt dafür folgende Beweise aus der Literatur: Langhaus: Im foetalen Leben entwickeln sich die Kretinen im Grossen und Ganzen normal, sowie das Skelett als auch die inneren Organe, mit Ausnahme der Schilddrüse; die letztere

degeneriert; der dadurch entstandene Schaden wird aber, wie Kocher sagt, dadurch verhütet, dass der Foetus noch unter dem Einfluss der mütterlichen Schilddrüse steht; darum lässt der lebende Neugeborene noch keine Zeichen von einer späteren Degeneration erkennen. Im Gegensatz dazu lassen die Chondrodystrophiker, da der Prozess schon in früherer foetalen Periode einsetzt, schon nur auf Grund der makroskopischen Betrachtung die Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen. Weiter meint Langhaus, die Knochen der Kretinen im Gegensatz zu denjenigen von Chondrodystrophiker sind meist als gracil, schlank, nicht aber als plump zu bezeichnen; von einem Fehlen oder einer wesentlichen Verschmälerung der Richtungszone der Knorpelsäulen ist nicht die Rede; während dieser Befund doch geradezu typisch für die hypoplastische Form der Chondrodystrophie ist. Ebenso konnte Langhaus bei Kretinen keinen Perioststreifen finden. Nach Kirchberg und Marchand sollte die Chondrodystrophia foetalis oft in Gegenden des endemischen Kretinismus vorkommen, wenn eine Verwandtschaft zwischen diesen beiden Erkrankungen bestünde, es ist dies aber nicht der Fall. Auch nach Maffei zeigen die Kretinen in der Umgebung von Salzburg bei der Geburt keine Anzeichen der Degeneration, sondern erst im 4.—5. Monat. Kocher sagt, dass zum Kretinismus nur Schilddrüsen führen, die entartet sind. Auch nach Untersuchungen von de Quervain sind die Schilddrüsen bei Kretinen strumös degeneriert oder es bestehen atrophische Prozesse, die zum vollständigen Schwund des epithelialen Gewebes führen; die nicht völlig atrophischen Partieen können im wesentlichen als schwach oder gar nicht funktionierend angesehen werden. Auch in Fall IV von Schwendener war Struma vasculosa, aber diese kann nicht als funktionsunfähig betrachtet werden.

Was Hofmeister's Chondrodystrophia thyreopriva anbelangt, so meint Schwendener, sie kann in keinem Falle mit der Chondrodystrophia foetalis identifiziert werden; es finden sich wohl pathologisch-anatomisch ähnliche Prozesse an den Knochen, wie bei foetaler Chondrodystrophie, aber

eben weil in den Versuchen von Hofmeister eine Thyreo dektomie vorgenommen wurde, also völlige Ausschaltung der Schilddrüsenfunktion, ist diese bei der Chondrodystrophie nicht anzunehmen. Schwendener stützt sich hiebei auf dieselben Anschauungen von Bircher, der sagt: „Wären diese Erkrankungen identisch, so hätten wir ein Beispiel, wie ein und dieselbe Krankheit aus verschiedenen Ursachen entstehen kann; denn der Schilddrüsenausfall ist nicht die Ursache der foetalen Chondrodystrophie, bewirkt aber bei jugendlichen Tieren ein ähnliches Krankheitsbild.

Auch die Ansicht, foetale Chondrodystrophie wäre mit foetalem Myxoedem (Stöltzner) identisch, verwirft Schwendener vollkommen, er stützt sich dabei sowohl auf Untersuchungen anderer Forscher (Bircher, Kaufmann, Beck) als auch auf eigene Fälle; er verweist insbesondere auf Beck, der in der myxoedematösen Haut gefunden hat: nur Zurücktreten der elastischen Fasern und Kristallen in den Fettzellen; er selbst fand keine Krystalle, wohl aber elastische Fasern in Fällen II und IV sehr reichlich entwickelt, jedenfalls aber kein Mucin.

Virchow (1898) betrachtet die Chondrodystrophia foetalis als ein Glied der grossen Kette von Missbildungen, die mit einer Hypoplasie der Extremitäten beginnt und mit vollständigen Defektzuständen endigt; dass es sich um ein und dieselbe Störung handelt, dass es nur bald zu einer Monstrosität, bald zu einer anderen führt. Virchow geht weiter auf Untersuchungen der neueren Autoren, vor allem auch auf diejenigen von Kaufmann ein, und meint dabei, es handle sich wohl um eine Knorpeldystrophie, diese führt aber schliesslich meist zu einer ausgemachten Missbildung, deren prägnanteste Erscheinung die Phokomelie ist.

Nun ist es aber doch nicht so; denn nicht in allen Fällen von Mikromelie ist eine Knorpeldystrophie vorhanden; ich verweise wieder auf Schwendener, der eben parallel mit seinen 4 Fällen von Chondrodystrophie 2 Fälle von einfacher Mikromelie anführt, wo er mikroskopisch einen nor-

malen Knochenbefund feststellen konnte, ohne irgend eine Spur von dystrophischen Veränderungen.

Auch Diterle (1906) meint, dass keine foetalen Knochenwachstumsstörungen auf mangelnde Funktion der Schilddrüse zurückgeführt werden dürfen.

Eine der neuesten Arbeiten über uns interessierende Erkrankung ist diejenige von Moro, die er 1907 an der Hand eines klinischen, zur Obduktion gekommenen Falles, publiziert hat, und als foetale Chondrodystrophie und Thyreodysplasie betitelt hat. Aus dieser Bezeichnung kann man a priori auf die Stellung, die der Autor bezüglich dieser Frage einnehmen wird, schliessen. Wie gesagt, Fall Moro ist ein klinischer Fall. Umso grössere Aufmerksamkeit müssen wir ihm schenken.

Ein 4 Wochen altes Kind wurde wegen eines eitrigen Ohrenflusses in die Klinik hereingebracht; der Mutter war sonst an dem Kinde nichts besonderes aufgefallen, obwohl es ein typisches Bild der Chondrodystrophie bot. Es wäre vielleicht noch zu bemerken, dass die Schilddrüse der Mutter mässig vergrössert war; sonst lässt sich die Anamnese, namentlich in aetiologischer Hinsicht nicht verwerten. Ausser sämtlichen typisch ausgeprägten Zeichen dieser Missbildungen war auch eine mässige Struma zu konstatieren, Das Körpergewicht betrug 3650 gr., Körperlänge 48 cm. Klinische Diagnose lautete: Chondrodystrophia foetalis hypoplastica. Das Kind wurde mit Thyreoidintabletten 42 Tage lang gefüttert. Die Struma ist daranf kleiner geworden, namentlich aber das Knochenwachstum wurde offenbar günstig beeinflusst. Während für diese Zeit die Körperlänge im Ganzen 3,5 cm zugenommen hat, so sind schon die Beine selbst um 3 cm länger geworden, ebenso die Armlänge hat 3,4 cm zugenommen. Nach etwa 2 Monate langem Aufenthalte in der Klinik starb das Kind an Pneumonie. Nach dem Tode wurde die klinische Diagnose bestätigt, ausserdem fand man die praematurе Synostose des Os tribasilare; der innere Condylus des Femur überragte den äusseren um 0,5 cm; das Olekranon auffallend gross — 1,5 cm lang. Das mikroskopische Verhalten der

Knochenenden ist von grösstem Interesse: es zeigt uns gleichzeitig zwei verschiedene pathologisch-anatomische Prozesse, die sich am Knochensystem abspielen. Während die Rippe ein Bild von beginnender Rhachitis aufweist, zeigt das proximale Ende des Femur, wohl auf der lateralen Seite auch rhachitische Veränderungen, auf der medialen Seite aber ausgesprochene Chondrodystrophie: „Es hat den Anschein, als würde die Chondrodystrophie der jungen rhachitischen Wachstumsstörung weichen.“ Mikroskopische Untersuchung der Haut ergab eine übermässige Entwicklung des Unterhautfettgewebes, aber kein Mucin. Die Schilddrüse wurde klein gefunden. Die Struma bildete sich wahrscheinlich infolge der Thyreoidinbehandlung zurück; diese allmähliche Zurückbildung wurde, wie wir schon erwähnt haben, auch klinisch beobachtet. Mikroskopisch konnte man folgendes feststellen: „Die Drüsenschläuche sind von epitheloiden Zellen ausgefüllt. Es macht den Eindruck, als wäre es stellenweise noch gar nicht zu einer Entfaltung der Drüsenlumina gekommen; dementsprechend fehlt auch das Kolloid fast vollständig. Hingegen ist das interstitielle Bindegewebe reichlich ausgebildet und durchsetzt in breiten Zügen die Drüsensubstanz der Thyreoidea.“

Auf diesen Befund legt Moro ein sehr grosses Gewicht; er will, ebenso wie Stöltzner, die ganze Erkrankung, vor allem die chondrodystrophischen Skelettveränderungen auf die Thyreohypoplasie vielmehr auf den daraus resultierenden Funktionsausfall der Schilddrüse zurückführen; er meint dabei, dass, wenn auch in anderen Fällen, vielleicht mikroskopisch die Thyreodysplasie nicht nachweisbar war, so spricht es noch nicht gegen diese Annahme, da es sich doch um eine fehlerhafte Funktion des Organes dabei handeln kann. Nachdem Moro in seinem Falle die Beobachtung gemacht hat, dass die Thyreoidinverabreichung nicht nur die Struma, sondern auch das Knochenwachstum offenbar günstig beeinflusste, wurde er somit in seiner Annahme natürlich bestärkt.

Was die Benennung dieser Erkrankung anbelangt, so will Moro nicht „den 13 in der Literatur angehäuften Be-

zeichnungen für dieses seltene Krankheitsbild noch einen weiteren Namen hinzufügen".

Stöltzner's Vorschlag, die Krankheit als „foetales Myxoedem" zu bezeichnen, weist Moro mit vollem Rechte zurück und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil in diesen Fällen nur makroskopisch eine übermässige Entwicklung des Unterhautfettgewebes konstatiert wird, dagegen eine histologische und chemische Untersuchung fällt immer negativ aus.

Auch in meinem Falle habe ich kein Mucin nachweisen können.

In folgenden Worten fasst Moro seine Ansicht zusammen: „Man dürfte nicht fehlgehen, die Chondrodystrophia foetalis im Krankheitssystem der angeborenen Thyreoidosis unterzuordnen und in die engere Gruppe der Thyreodysplasie einzureihen".

Zum Schlusse weist noch Moro auf die frühzeitige Thymusinvolution, die in seinem Falle gefunden wurde; er will diese auch auf die Thyreodysplasie zurückführen, „zumal vieles darauf hindeutet, dass die Organe mit innerer Sekretion zu einander in inniger Wechselbeziehung stehen, so zwar, dass die Erkrankung des einen auch eine funktionelle Störung seitens eines anderen fern gelegenen Organes auslösen kann".

Eigener Fall.

Alle anamnestischen Daten fehlen, das Präparat liegt im Spiritus unter Bezeichnung: „sog. foetale Rhachitis".

Foetus männlichen Geschlechts, mit hässlichem Gesichtsausdruck und kurzen Extremitäten. Die Körperlänge beträgt 31 cm. Das Körpergewicht = 1520 gr. Dagegen bestehen fast sämtliche andere Zeichen der Reife: Die Wollhaare sind bis auf die Schultergegend geschwunden. Das Fettpolster ziemlich gut entwickelt. Die Ohren- und Nasenknorpel sind fest; die Nägel überragen an den Fingern die Spitzen derselben, an den Zehen erreichen sie diese. Die Hoden sind bereits im Scrotum.

Schon beim ersten Blick auf das Präparat fällt einem folgendes auf:

1) Das Längenmissverhältnis zwischen Rumpf und Extremitäten.

2) Das hässliche Gesicht mit kretinoidem Ausdruck.

3) Der verhältnismässig grosse Kopf.

4) Der kurze Hals.

Die Arme sind kurz, in Ellenbogen und Handgelenk gebeugt, dem entsprechend an der Beugseite 2 quere Rinnen. Die sonst bei der Chondrodystrophie so oft gesehene Weite, Dicke oder faltige Beschaffenheit der Haut ist ebenso wenig an den oberen wie an den unteren Extremitäten vorhanden. Die Endphalangen der Finger sind zugespitzt. Die kurzen Beine sind im Kniegelenk gebeugt, dabei sind die Unterschenkel, sowie die Füsse stark adduziert, so dass ein typisches Bild von Genu und Pes varus entsteht. Die grosse Zehe erscheint beiderseits unter die zweite Zehe gelegen. Die Planta pedis ist gut geformt.

Eine Gelenkschlaffheit im Sinne der Ueberstreckbarkeit ist weder im Bereiche der oberen noch im Bereiche der unteren Extremitäten zu konstatieren; es besteht gerade das Gegenteil davon, nämlich eine Steifheit, insbesondere im Hüftgelenk.

Betrachtet man näher das Gesicht, so sieht man, dass der kretinistische Ausdruck seine anatomische Grundlage hat; in erster Linie ist die Nase sehr missgebildet; die Nasenwurzel ist tief eingezogen, demnach fehlt der Nasenrücken vollkommen, statt dessen besteht eine tiefe, breite Furche, die von einem Augenwinkel zum anderen zieht; die Nasenspitze ist sehr klein, knopfartig; zwischen dieser und den Nasenflügeln verlaufen tiefe Furchen; die Nasenlöcher haben mehr oder weniger dreieckige Form und sehen nicht nach unten, sondern direkt nach vorne. Im Profil wird sie überragt von der dicken Oberlippe, welch letztere sich in die Backen fortsetzt. Von der Gegend der Nasenwurzel zieht nach beiden Seiten in der Richtung auf das Jochbein eine breite, tiefe Hautfalte. Die Augen sind von den dicken,

sackartigen Augenlidern ganz verdeckt. Die untere, sowie die obere Orbitalfurche sind sehr ausgesprochen. Die Oberlippe ist sehr wulstig und hängt über die dünnere Unterlippe herunter. Die Naso labialfalte ist kaum angedeutet. Der Mund ist 2 cm breit und klafft, die Zunge hängt aber nicht hervor. Die Unterlippe wird von dem Kinn durch eine querverlaufende tiefe Furche getrennt. Das Kinn hat nicht die gewöhnliche abgerundete Form und liegt der Brust an. Es besteht auch eine Assymetrie der beiden Hälften des Kinnes, sie ist aber jedenfalls artefizieller Natur.

Der Kopf ist gross im Verhältnis zum Körper; die äusseren Kopfmasse betragen: Kleiner querer Durchmesser 7,8 cm, grosser querer 9,0 cm gerader — 10,2, kleiner schräger — 9,5, grosser schräger 11,0.

Für ein normal entwickeltes Kind würden diese Zahlen noch etwas gering, da aber die Körperlänge nur = 31 cm misst, so ist man berechtigt, den Kopf als relativ gross zu bezeichnen.

Die grosse Fontanelle hat eine Länge von 5 cm., die Breite beträgt ebenso viel. Die Stirnnaht klafft und lässt sich bis zur Nasenwurzel, die beiden Kranznähte bis zum Schläfenbein verfolgen.

In die Oeffnung der kleinen Fontanelle lässt sich die Fingerkuppe einlegen. In der Umgebung der kleinen Fontanelle erscheinen die begrenzenden Knochenränder dem betastenden Finger weich. Die Tubera frontalia sind nicht prominent. Die Haare des Kopfes sind reichlich entwickelt und sind von dunkler Farbe. Die Ohren sind gut ausgebildet und sind in Spitzstellung.

Der Hals ist kurz und wie bereits erwähnt, vorne durch direktes Anliegen des Kinnes auf die Brust, gar nicht zu sehen. Hinten am Halse bestehen viele Hautfalten.

Die Schilddrüse ist nicht palpabel. Der Thorax ist kurz und taillenartig gegen den dicken Bauch abgesetzt. Es besteht kein Rosenkranz.

Das Abdomen ist vorgewölbt und nimmt den Hauptanteil des Rumpfes ein. Der Nabel bildet nicht genau den

Mittelpunkt der Körperlänge, wie es bei einem normal entwickelten Kinde die Regel ist, sondern befindet sich mehr nach abwärts; während die Entfernung vom Scheitel bis zum Nabel 18,5 cm beträgt, so ist diejenige vom Nabel bis zur Sohle nur 12,0 cm.

Die Haut am Rumpf zeigt stellenweise Faltenbildung, namentlich am Hals, Rücken und Gesäss.

Tabelle I.

Körpergewicht	1520	gr
Körperlänge	31	cm
Entfernung vom Scheitel bis Nabel	18,5	„
„ „ Nabel bis Sohle	12,5	„
„ „ Jugulum bis Nabel	9,2	„
Brustumfang in Warzenhöhe	23,5	„
„ unter den Achseln	22,4	„
„ an der unteren Apertur	24,0	„
Grösster Bauchumfang	26,0	„
Entfernung von Simphyse bis Nabel	4,2	„
Länge des Armes	10,6	„
Länge der Hand	4,0	„
Länge des Mittelfingers	2,0	„
Länge der Hand ohne Finger	2,0	„
Länge des Beines	11,5	„
Umfang der Wade	9,4	„
Grösste Dicke des Oberschenkels	12,0	„
Halsweite	16,5	„
Länge des Oberarmes	4,1	„
Länge des Unterarmes	4,8	„
Entfernung von Spina anterior sup. — Malleol. ext.	9,1	„
„ „ Malleol. ext. bis Ferse	2,4	„
„ „ Spin. ant. sup. bis Capitul. fibul	8,6	„

Kopfmasse:

Diameter bitemporalis	7,8	cm
„ biparietalis	9,0	„

Diameter fronto - occipit.	10,2	cm
„ suboccipit. - bregm	9,5	„
„ mento - occipit.	11,0	„
Planum suboccip. front.	28,0	„
„ front. occip.	32,0	„
„ mento - occip.	34,0	„

Humerus ist 4,1 cm lang; die Diaphyse ist in der Mitte dünn, wird aber gegen die Enden zu viel dicker. Der Schaft ist in der Mitte nach aussen konvex gebogen. An der Höhe der Convexität besteht ein Vorsprung. Das Collum humeri ist an der inneren Seite deutlich zu erkennen, dagegen an der äusseren verwaschen, nicht differenziert. Entsprechend dem gut geformten Kopf ist an der Scapula eine gut ausgebildete Cavitas glenoidalis vorhanden. Die Farbe des unteren Epiphysenknorpels ist milchweiss, die Konsistenz mässig hart. Die Farbe der oberen Epiphyse grauweis, Konsistenz mässig hart. An der Schnittfläche des Humerus sieht man Folgendes: Die Diaphyse ist in der Mitte schlank, sie ist dabei hart, besitzt eine Corticalis, hat aber keine Markhöhle. Gegen die Enden zu wird die Diaphyse breiter. Das mittlere Stück von etwa $^1/_2$ cm Länge ist im ganzen Breitenumfang sklerosiert. Die Knochenknorpelgrenze an den beiden Enden erscheint regelmässig. Das Periost ist überall von mässiger Dicke.

Femur ist 4,4 cm lang; der Schenkelkopf ziemlich stark von kugeliger Form. Der Schenkelhals ist kurz, vorne kaum angedeutet, oben und besonders hinten gut ausgebildet die beiden Trochanteren sind gut entwickelt. Die Epiphysen sind breit und dick, von ziemlich harter Konsistenz. Auf der Schnittfläche erscheinen homogen. Die Farbe des Knorpels ist grauweiss, diejenige des Kopfes mit Stich ins rötliche. Fossa intercondyloidea ist gut modelliert. Die grösste Höhe des Condylus medialis beträgt 1,5 cm, diejenige des Condylus lateralis = 1,1 cm, Dicke des letzteren = 1,6 cm, Dicke des Condylus medialis = 1,5 cm. Die Diaphyse ist vollkommen hart; Markhöhle fehlt; es besteht eine Conticalis. Das Periost

ist dick. Die obere Ossifikationsgrenze ist ziemlich regelmässig, die untere etwas unregelmässiger.

Radius ist 3,2 cm lang, die Länge der Diaphyse beträgt 2,0 cm, oberer Epiphysenknorpel = 0,5 cm, unterer = 0,7 cm. Processus styloideus ist ziemlich gut ausgebildet, das Capitulum ist sehr dick, misst 1,1 cm in die Breite; untere Epiphyse ist 0,6 cm breit, in der Mitte dünn. Diaphysendicke = 0,2 cm. Die Corticalis ist von beträchtlicher Dicke. Knorpelfarbe ist weiss, Konsistenz mässig hart, Knochenknorpelgrenze regelmässig.

Ulna ist 3,5 cm lang; Diaphysenlänge = 2,3 cm, diejenige des Olecranonknorpels = 0,7 cm, der unteren Epiphyse 0,5. Das Olecranon ist gut entwickelt, Corticalis von beträchtlicher Dicke, keine Markhöhle; das Perichondrium am Olecranon sehr dick.

Ueber die inneren Organe ist zu erwähnen: Glandula thyreoidea ist sehr klein.

Thymus ist zweilappig und reicht bis an die vierte Rippe.

Mikroskopische Untersuchung dieser Organe hat sich wegen mangelhafter Konservierung leider als unmöglich erwiesen.

Sonst ist an den inneren Organen wenigstens makroskopisch nichts pathologisches festzustellen.

Tabelle II.

Körperlänge	31,0 cm
Länge des Femurs	4,4 „
„ dessen Diaphyse	2,9 „
Querdurchmesser der Diaphyse	0,7 „
„ „ oberen Femurepiphyse	2,2 „
„ „ unteren „	2,4 „
Grösste Höhe des Condylus medialis femuris	1,5 „
„ „ „ „ lateralis femuris	1,1 „
Dicke des Condylus lateralis femuris	1,6 „
„ „ „ medialis femuris	1,5 „
Länge des Humerus	4,1 „

Länge der Humerusdiaphyse	2,9 cm
Dicke der „	0,5 „
Grösste Höhe der oberen Humerusepiphyse	0,8 „
„ „ „ unteren „	0,4 „
Transversaler Durchmesser der ob. Humerusepiphyse	1,5 „
„ „ „ unt. „	1,7 „
Länge des Radius	3,2 „
„ der Radiusdiaphyse	2,0 „
„ der oberen Epiphyse	0,5 „
„ der unteren „	0,7 „
Dicke des Capitulum radii	1,1 „
„ der unteren Epiphyse	0,6 „
„ der Radiusdiaphyse	0,2 „
Länge der Ulna	3,5 „
„ der Ulnadiaphyse	2,3 „
„ des Olecranon	0,7 „
„ der unteren Epiphyse	0,5 „
„ des Sternums	4,0 „

Mikroskopische Untersuchung der Knochenenden.

Radius, distales Ende: Schon makroskopisch erscheinen die der Diaphyse anliegenden Knorpelteile nicht gleichmässig, streifig; diese Teile sind nach Van-Gieson, sowie Haematoxylin-Eosin-Färbung ungefärbt geblieben; der übrige Knorpel, welcher makroskopisch hyalin erscheint, hat saure Farbstoffe angenommen. Von der Gelenkfläche aus dringt ein Gefäss in den Knorpel ein und teilt diesen in zwei ungleich intensiv gefärbte Partien. Man sieht noch 2 Gefässräume, die wahrscheinlich Aeste von dem ersten sind. Die Ossifikationsgrenze ist leicht unregelmässig, fein gezackt und verläuft bogenförmig mit Concavität gegen die Epiphyse; die Markräume dringen in den Knorpel ein, mehr an der Peripherie, als in der Mitte. Die Knochenbalken sind ziemlich zahlreich, insbesondere in den peripheren Teilen und sind schön rot gefärbt. Das Periost ist dick, ziemlich kompakt und intensiv gefärbt.

Betrachten wir das Präparat genauer im Mikroskop, so sehen wir Folgendes: Die Zellen des ruhenden Knorpels

sind teilweise spindelförmig, teilweise oval und liegen gruppenweise in einer ungleichmässig und schwach gefärbten Substanz. Weiter nach der Diaphyse zu folgt eine Zone, wo die Grundsubstanz fast ungefärbt bleibt. An der oberen Grenze dieser Zone liegen zahlreicher gewordene spindelförmige Zellen, zum Teil in Säulen mit ihrer Längsachse parallel der Grenzlinie. Diese Säulen sind aber nicht zahlreich und enthalten wenig Zellen, 5—6, so dass die Mehrzahl der Zellen ohne bestimmte Anordnung liegt. Dann folgt eine breite Schicht von grossen bläschenförmigen Zellen, die in einer ungefärbten Substanz ganz ordnungslos, weit voneinander liegen. Die Zone der provisorischen Kalkablagerung ist schmal und unregelmässig. Das Mark dringt stellenweise bis zur Schicht der hypertrophischen Zellen hinein.

Die Interzellularsubstanz des Epiphysenknorpels ist in der Nähe der Zellgruppen schwächer, nach der Peripherie zu intensiver gefärbt, so dass ein roter Hof um die Zellgruppen entsteht, und der Knorpel erscheint marmoriert. Der von der Gelenkfläche hereingewachsene Gefässstrang teilt die dem Gelenk naheliegende Knorpelhälfte in zwei Partien, die sich in Bezug auf die Färbungsintensität verschieden verhalten: in einem sind die Höfe intensiver (rot) gefärbt, sind kleiner und enthalten weniger Zellen, in der anderen sind die Höfe heller, grösser und enthalten mehr Zellen. In den beiden Partieen, rechts wie links, beobachtet man, dass die Höfe, je mehr sie sich dem veränderten Knorpel nähern, weiter werden und mehr Zellen enthalten. Das erwähnte Gefäss stellt nicht ein einziges Gebilde dar, sondern man kann eine dünnwandige Arterie, 2 Venen und mit diesen zusammen kolloidale Bindegewebsfasern in einer grossen Anzahl unterscheiden. Diese Fasern lösen sich nachher im Knorpel auf. Zwischen dem ruhenden und veränderten Knorpel, nämlich wo man die Andeutung von Säulenbildung konstatieren kann, dringt vom Periost ein breiter Zug von Bindegewebsfasern weit in den Knorpel hinein; dieser Periostfortsatz löst sich nachher in der Knorpelsubstanz auf.

Die Diaphyse ist mark- und gefässreich; die Corticalis ist dünn: an einer Seite ist eine dünne Knochenplatte vorhanden, an der anderen sieht man von Corticalis fast gar nichts, sondern nur lockeres, fasern- und zellenreiches Periost, welch' letzteres an die Knochenbälkchen der Spongiosa, an die Markräume und Haver'schen Kanälchen direkt anstösst. Das Innere der Knorpelbalken besteht zum grössten Teil aus fast ungefärbter Substanz.

Humerus: Distales Ende: Die Knorpelgrundsubstanz ist ungleichmässig gefärbt; die Zellen liegen in einer schwach getärbten Masse und sind durch intensiv gefärbtes streifiges Gewebe in Gruppen geteilt. Die Zellen zeigen mannigfaltigen Charakter bezüglich ihrer Form, es sind nämlich ovale, spindelförmige und verschiedene Zwischenformen. Gegen die Verkalkungszone zu ist eine schmale Zone, wo die Zellen deutlich spindelförmig werden und liegen dichter bei einander, stellenweise parallel zueinander, mit ihrer Längsachse senkrecht zur Knochenachse. Dann folgt die Zone, wo die Zellen grösser werden, liegen weit von einander, ohne bestimmte Anordnung; nur in der Nähe des Periosts behalten diese ihre längliche Form, wie in der vorigen Zone und zeigen eine Andeutung von Säulenbildung. An der provisorischen Verkalkungszone sind die Zellen überall gross und liegen weit voneinander. Die provisorische Verkalkungszone ist schmal, feinzackig und durch Markräume durchbrochen. Die Spongiosa ist reich an Knochenbalken, welche in ihrem Inneren Reste von verkalktem Knorpel enthalten. Das Knochenmark ist zellen- und gefässreich. Die Corticalis ist dick und hat viele Haver'sche Kanälchen. Die osteogene Schicht des Periosts ist sehr breit und faser- und zellreich, stellenweise tritt sie durch Haver'sche Kanälchen mit dem Mark in Berührung. Die provisorischen Wucherungs- und Verkalkungszonen nehmen nicht die ganze Berührungsbreite der Epi-Diaphysengrenze, sondern nur etwa ein Drittel davon ein; zwei Drittel der Grenze werden durch beiderseits bogenförmig hineingewachsenen Periostfortsatz voneinander getrennt, so dass die Epiphyse pilzartig an der conisch zuge-

spitzten Diaphyse sitzt. An einer Seite geht von dem Periostfortsatz durch die Zone des veränderten Knorpel, weit in die Diaphyse hinein, ein Bindegewebsbündel; an dieses legt sich eine Knochenplatte an, welche ihrem Charakter nach an periostal gebildeten Knochen erinnert (Fehlen von verkalktem Knorpel im Knochenbälkchen).

An einigen Präparaten kann man sehen, wie die erwähnte Knochenplatte mit der Corticalis wieder in Berührung tritt, so dass es dazwischen eine Insel von verändertem Knorpel- und Markgewebe entsteht.

Ulna, distales Ende: In der Mitte der Incisura semilunaris olecrani findet man einen vom Perichondrium ausgehenden breiten Bindegewebsstreifen, der mit dem Knorpel eng verbunden ist, gibt hier viele Bündel ab, welche sich dem Periostfortsatz anderer Knochenenden ähnlich verhalten, d. h. sie durchbrechen die Zone des veränderten Knorpels, gehen in die Diaphyse hinein und geben dort das Substrat für Neubildung von Knochen perichondralen Ursprungs. Sonst differiert das Bild dieses Knochenschnittes im allgemeinen nicht von demjenigen der früheren.

Femur, proximales Ende: Auch hier ein Periostfortsatz, der an bekannter Stelle in den Knorpel hineinwächst; er dient dabei als gefässführendes Bindegewebe; während der Perioststreifen, ebenso wie an den anderen Knochenschnitten Bündel in die Diyphysen abgibt und dort Anlegen von Knochengewebe hervorruft, sendet das eingeführte Gefäss Aeste in den Knorpel in der Richtung gegen die Gelenkfläche zu. Sonst ziemlich dasselbe Verhalten wie in oben beschriebenen Knochenschnitten.

Radius, proximales Ende: Das Bild ist insofern interessant, als es im allgemeinen im ersten Augenblick mehr oder weniger an ein normales erinnert: Knochenknorpelgrenze annähernd lineär, Säulenbildung im Vergleich mit früheren Knochenenden ziemlich ausgesprochen; daneben aber beiderseits Periostfortsatz, der etwa vor der Mitte der Epiphyse verschwindet; Knorpelgrundsubstanz ebenso unregelmässig.

Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der langen Röhrenknochen:

1) Unregelmässigkeit und Verkümmerung der Wucherungszone und speziell der Säulenbildung.

2) Neigung des Perichondriums an der Grenze zwischen ruhendem Knorpel und Knorpelwucherungszone in den Knorpel hineinzudringen.

ad. 2 a) Abgang von Periostfortsatzbündeln in die Diaphyse und offenbar darauf sich anschliessende Neubildung von Knochengewebe perichondralen Charakters.

b) Uebergreifen von Perichondrium selbst auf Gelenkfläche (Olecranon ulnae, distales Radiusende).

3) Eigentümlich ungleichmässige, streifige, netzartige Struktur des Epiphysenknorpels. (Mangelhafte Fixation?)

Wenn wir uns diese Ergebnisse kurz vor Augen fassen und dabei festhalten, dass wir in unserem Falle kein übermässiges Wachstum des Epiphysenknorpels und keine Erweichungsherde zu konstatieren vermochten, so wird uns die Diagnose Chondrodystrophia foetalis hypoplastica als gerechtfertigt erscheinen.

Wenn die foetale Chondrodystrophie überhaupt eine seltene Erkrankung ist, so gehört unser Fall zu den ganz wenigen der bis jetzt beschriebenen Fälle, da er dem männlichen und nicht dem weiblichen Geschlechte angehört.

Dem Gesichtstypus nach werden wir unseren Fall in die Gruppe I von Kaufmann einreihen müssen.

Mikroskopische Untersuchung der Haut auf Mucin ist negativ ausgefallen. (1. Mucinkarminfärbung — hämatoxylin — P. Mayer, 2. Toluidinblau).

Was den Periostfortsatz, der sich in den Epiphysenknorpel einschiebt, betrifft, so ist das nach Kaufmann als einen aktiven Wucherungsprozess seitens des Periostes zu deuten, und nicht als eine Knickung, Faltung; „da müssten demnach auch die Gefässe diese Faltung erlitten haben". Allerdings haben wir in unserem Fall am proximalen Femurende festgestellt, wie zusammen mit dem Periostfortsatz auch ein Gefäss in den Epiphysenknorpel eindringt.

Es ist interessant, dass an einem normalen Knochen an der typischen Stelle, wo bei chondrodystrophischen Knochen gewöhnlich der Periostfortsatz sich einschiebt, man eine Einkerbung findet.

Eine einzige, auch nur einigermassen bestimmte Ursache für diese Erkrankung aufzufinden, wie es aus der Literatur ersichtlich ist, ist noch nicht gelungen. Es stehen vielmehr bis jetzt verschiedene Vermutungen sich gegenüber, die von verschiedenen Autoren angeführt werden; keine aber von diesen Ansichten lässt sich in einem bestimmten Sinne verwerten.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Döderlein, für die gütige Ueberlassung des Materials sowie für die liebenswürdige Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Prof. Dr. Seitz spreche ich für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

Literatur.

Kaufmann E.: Untersuchungen über die sogen. foetale Rhachitis 1892, Berlin.

— Lehrbuch der speziellen Pathologie.

Eberth: Die foetale Rhachitis und ihre Beziehungen zum Kretinismus. Festschrift Leipzig 1878.

Virchow: Knochenwachstum und Schädelformen mit besonderer Rücksicht auf Kretinismus. Virch.-Arch. Bd. XIII, 1858.

— Foetale Rhachitis, Kretinismus nnd Zwergwuchs. Virch.-Arch. Bd. 94, 1883.

Ackermann: Ueber die Kretinen, eine besondere Menschenabart in den Alpen. Gotha 1790.

Neumann: Ueber foetale Rhachitis und ihre Beziehungen zum Kretinismus. In. Diss. Halle, 1881.

Klebs: Allgemeine Pathologie.

Heinrich Müller: Ueber die sogen. foetale Rhachitis als eigentümliche Abweichung der Skelettbildung und über ihre Beziehung zum Kretinismus bei Tieren, sowie zur Bildung von Varietäten. Würzburger med. Zeitschr. I. Bd., 1860.

Kirchberg und Marchand: Ueber sogen. foetale Rhachitis. Ziegler's Beiträge Bd. V., 1889.

Paltauf: Ueber den Zwergwuchs in anatom. und gerichtsärztl. Beziehung, Wien 1891.

Schwarzwäller G.: Ueber sogen. foetale Rhachitis. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaekologie XXIV., 1, 1892.

Siegfried Müller: Periostale Aplasie mit Osteopsathyrosis unter dem Bilde der sogen. foetalen Rhachitis. In. Diss. München, 1893.

v. Franqué: Ueber sogen. foetale Rhachitis. Sitzungsber. der med. physiol. Gesellsch. zu Würzburg, No 5, 1893.

Salvetti: Ueber sogen. foetale Rhachitis. Ziegler's Beiträge Bd. XVI, 1, 1894.

Johannessen: Chondrodystrophia foetalis hyperplastica. Ziegler's Beiträge Bd. XXIII, 1898.

Stöltzner: Foetales Myxoedem und Chondrodystrophia foet. hyperpl. Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. L, 1899.

Schwendener: Untersuchungen über Chondrodystrophia foet. In. Diss. Basel. 1899.

Klinger: Fall von Chondrodystrophia foet. hypoplast. In. Diss. Freiburg i. B. 1897.

Moro: Foetale Chondrodystrophie und Thyreodysplasie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1907.

Diterle: Die Athyreosis. Virchows Arch. Bd. 184, 1906.

Ziegler: Lehrbuch der pathol. Anatomie.

Schmauss: Lehrbuch der pathol. Anatomie.

Gegenbaur: Lehrbuch der normalen Anatomie.

Schmorl: Pathol. Anatomie der Rhachitis. Sitzungsber. der Gesellschaft für Natur- und Heilk. Dresden. 27, II. 1909.

Weljaminow: Russki Wratsch 1908, No. 18/20. ref. Münchn. med. Wochenschr. 1908 No. 47.

Anhang.

In der letzten Zeit wurde seitens des russischen Chirurgen Prof. Weljaminow eine Aeusserung dahin ausgesprochen, dass es nicht nur eine Entwicklungshemmung des Skeletts bei noch wachsenden Individuen gibt, sondern auch Erkrankungen des Skeletts der Erwachsenen in Abhängigkeit von Funktionsstörungen der Schilddrüse vorkommen. Er hat die Beobachtung gemacht, dass in vielen Fällen von sogen. chronischem Gelenkrheumatismus Erkrankungen der Schilddrüse deutlich zutage traten; mit Thyreoidinverabreichung und in anderen Fällen durch Strumektomie wurde eine objektive Besserung erzielt. Weljaminow hat somit ein neues Krankheitsbild aufgestellt, welches er Polyarthritis chronica progressiva thyreotoxica bezeichnet hat.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit wurde am 1. Oktober 1878 zu Wasiljewo in Taurien geboren; im Jahre 1899 absolvierte er das humanistische Gymnasium zu Theodosia in d. Krim; von 1903—1909 studierte er Medizin an der Universität zu München.